

陈如泉教授治疗甲状腺功能减退症合并贫血经验

房穗穗¹ 陈如泉^{2,3}

(1 湖北中医药大学 2014 级硕士研究生, 武汉, 430061; 2 湖北省中医院, 武汉, 430061; 3 湖北中医药大学临床医学院, 武汉, 430061)

摘要 贫血是甲状腺功能减退症的血液系统表现。陈如泉教授认为, 本病脾肾阳虚为病机关键, 以气血亏虚为发展, 以血瘀为主要兼证。运用西药联合中医温肾补脾、活血化瘀法治疗, 并灵活选用多种剂型, 临床取得较好疗效。

关键词 甲状腺功能减退症; 贫血; 中医药疗法; 名师经验; @ 陈如泉

Experience of Chen Ruquan in Treating Hypothyroidism Complicated with Anemia

Fang Congcong¹, Chen Ruquan^{2,3}

(1 Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Hubei 430061, China; 2 Hubei Chinese Medicine Hospital, Hubei 430061, China; 3 Clinical Medical School, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Hubei 430061, China)

Abstract Anemia is a sequela in the blood system of hypothyroidism. Professor Chen Ruquan believed that the deficiency of spleen and kidney yang is the key pathogenesis, and the deficiency of Qi and blood is the main syndrome, and blood stasis as the main accompanied symptom. Professor Chen Ruquan used the methods of warming kidney and invigorating spleen, promoting blood circulation to remove blood stasis and combined western and Chinese medicine in treating anemia and hypothyroidism. Sound clinical efficacy was found.

Key Words Hypothyroidism; Anemia; Chinese Medicine; Experiences of Eminent Physician; @ Chen Ruquan

中图分类号: R249 文献标识码: B doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.037

甲状腺功能减退症(Hypothyroidism, 简称甲减)是由于甲状腺激素合成和分泌减少或组织利用不足导致的全身代谢减低综合征。甲减可引起多系统多器官变化, 其对血液系统的影响多表现为贫血。国外报道贫血发生率占甲减患者的 40%~50%^[1], 国内有单位报道占 56.8%^[2]。陈如泉教授是湖北中医药大学博士研究生导师, 湖北省中医大师, 武汉市中医大师, 全国第三批、第四批名老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 湖北省陈氏瘰病流派代表性传承人。在甲状腺疾病诊疗方面积累了丰富的经验, 陈教授运用优甲乐联合中药治疗甲减合并贫血取得了满意效果, 现将陈教授论治甲减合并贫血的经验总结如下。

1 病因病机

中医学尚未明确提出甲减并贫血的病名。陈教授认为, 根据本病临床主要症状: 气短乏力、畏寒汗少、面色少华、形寒肢冷、水肿、纳差等, 可将其命名为“瘰劳”, 既体现甲状腺疾病之特点, 又兼顾贫血之虚损表现。本病病因病机上较为独特, 为本虚标

实, 虚实夹杂。以脾肾阳虚, 气血不足为本虚, 血瘀痰阻为标实。

1.1 脾肾阳虚为本 甲减病因与先天禀赋不足关系密切, 与情志内伤、饮食水土失宜及失治误治相关。从病机来看, 陈教授认为甲减多病在脾肾两脏, 且肾阳虚为导致甲减的直接因素^[3]。肾阳寓元阳真火, 各脏腑皆赖于肾阳之生发, 故肾阳衰微, 一身诸阳皆虚, 出现如畏寒、面白、乏力、尿频清长等虚寒象。脾主运化为后天之本, 脾虚运化乏力, 水液输布失司成痰, 聚于颈前成瘰, 聚于脉中成瘀, 造成本病中后期虚实夹杂, 变证丛生。

1.2 气血亏虚为发展 本病中贫血是于甲减病程中逐渐引发, 且多为轻、中度贫血。现代实验研究指出^[4]: 甲减患者体内可产生抗红细胞抗体、抗胃壁细胞抗体等, 甲状腺激素也在一定程度上影响血红蛋白的合成, 甲减与贫血的患病有一定的先后顺序。贫血中医学属血虚证范畴, 陈教授指出辨证亦责之脾肾两脏。先天之精、水谷精微乃血液化生基础, 肾主骨生髓而藏精化血, 是气血生化之根本。脾为后

基金项目: 国家中医药管理局第一批全国中医学术流派传承工作室项目(编号: 国中医药办人教函[2012]170)

作者简介: 房穗穗(1990—), 女, 湖北中医药大学 2014 级硕士研究生, 研究方向: 中医药防治内分泌代谢及免疫性疾病的研究, E-mail: mackiah@163.com

通信作者: 陈如泉(1938—), 男, 湖北中医药大学教授、博士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 中医、中西医结合防治甲状腺疾病与血液病的研究, E-mail: 2783116985@qq.com

天之本,脾失健运,化源不足,或统血无权,则致慢性失血。甲减中后期,脾肾功能失调,精气血亏虚不能维持机体的正常生发。一方面肾精虚衰,无以生髓化血。另一方面,血非气不运,久病肾阳、脾阳气衰,温煦功能受损,出现血虚血瘀的典型表现。

1.3 血瘀为主要兼证 甲减患者多存在血瘀的表现,陈教授认为血瘀是甲减发展的必然趋势:一则脾肾阳虚贯穿始终,肾阳虚衰则阴寒内盛,血脉挛缩而血液凝涩,所谓“阳虚寒凝致瘀”。二则甲减常合并高脂血症,多项研究表明^[5]:甲减多存在血脂代谢异常,这是由于甲状腺激素在生理水平促进血脂合成和代谢,因甲状腺激素分泌不足导致胆固醇合成、代谢减慢。脂质代谢异常易致动脉斑块形成,是动脉硬化的危险因子。另有研究表明^[6]:TSH 还可以通过独立于血脂的途径直接影响动脉粥样硬化的发生。高脂血症和动脉粥样硬化同属中医“血瘀证”范畴,痰浊凝聚,由痰致瘀,沉积于血脉是二者的关键病机,同样印证了“血瘀”是本病的重要转归。三则桥本甲状腺炎并甲减常伴有甲状腺结节,其中医辨证属痰瘀血瘀阻型,均是血瘀的表现。四则久病入络,痼病必瘀。任何一个慢性病,日久必显瘀象。甲减日久瘀血不去新血不生,五脏六腑、四肢百骸得不到正常滋养,进一步加重脏腑虚损的程度,形成因虚致瘀,由瘀致虚的恶性循环。

2 治法用药特点

根据本病虚实夹杂以虚为主的病机特点,治疗上以温脾肾、益气血、祛痰瘀为法,标本同治。陈教授认为脾肾亏虚不治则气血难和;甲减不控则贫血难以收效。

2.1 温肾补脾为治疗之本 陈教授依据“虚则补之,损则益之”的原则,提出从脾肾论治的基本观点。《血证论》有云:“当补脾者十之三四,当补肾者十之五六。”确立了“温肾补脾,益气养血”的治疗大法。且于温补肾阳之时,配伍熟地黄、枸杞子、制首乌、桑椹等滋阴血之品以求阴阳互济,此宗景岳“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而化生无穷”之旨。陈教授临床常用药物有:1)补阳补阴类:淫羊藿、补骨脂、肉苁蓉、巴戟天、菟丝子、杜仲等温补肾阳之品,熟地黄、枸杞子、制首乌、桑椹、黄精、女贞子、墨旱莲、龟板等滋阴助阳之品。2)益气生血类:炙黄芪、党参、太子参、红参、白术、山药、当归、炙甘草、陈皮、砂仁等药补脾胃,益气血。其中特别提到的是,陈师重视黄芪一味的选用,黄芪用量宜大,可达 30~50 g,取其补益元气,兼能利水消肿之效。药理学

研究表明,温阳补肾类中药能明显升高肾虚型大鼠血清甲状腺激素水平^[7],可刺激骨髓造血,提高机体免疫功能和应激能力。益气补脾类中药有相同作用,但在提升外周血象、改善症状、调节 T 细胞亚群方面稍弱于温肾类,但 2 种药物合用,显示良好的协同性。3)健脾祛湿类:茯苓、薏苡仁、泽泻等。陈教授认为本病还可兼夹湿邪,临床表现多见颜面及肢体水肿等水湿泛滥肌肤之象,可少佐健脾祛湿之品,使水湿得除,气化得利。

2.2 活血化瘀为治疗要点 本病的主要兼证为血瘀,活血化瘀当为治法之要。陈教授善用桃红四物汤、活血散瘀汤、血府逐瘀汤等加减治疗。针对疾病早期瘀血程度较轻者,选用鸡血藤、丹参、川芎、桃仁、红花等活血行瘀之属。重者选用三棱、莪术、乳香、没药、急性子、鬼箭羽等破血逐瘀之属。病久不愈痰瘀互结,脉络凝滞者选用水蛭、蜈蚣、蜣螂虫、土鳖虫、全蝎等虫类药剔凝痰、通经络^[8],使气血得行、新血自生。

2.3 剂型多变 膏方药性温和、作用持久,具有救偏却病、补虚固本、增强体质的功效,在慢性虚损性疾病的调治中日益受到重视^[9]。甲减病程较长,膏方缓图适宜^[10]。方药的选取,陈教授于保留温补脾肾类中药的基础上,阴寒较重者加附子、肉桂、吴茱萸等温通血脉之品加大温补力度,收膏之时佐阿胶、鹿角胶等血肉有情之品益精补血。丸剂同样适用于慢性病患者,且便于携带和服用,依从性佳。陈教授运用多种剂型满足不同需求,从纷繁复杂的证候中抓住主症,每张处方虽多达 20、30 余味药,却多而不杂,法度严谨,配伍精妙。

2.4 恰当选用中成药 临床上对于本病患者,中成药使用较为广泛。但成药种类繁多,如何做到对症对病治疗难度较大。陈教授在辨证论治的基础上,结合中成药的组方特点、个体病症的不同,恰当选用以下 2 种中成药,临床过程中发现优甲乐联合下列 2 种中成药的治疗效果显著优于单纯使用优甲乐或优甲乐配合铁剂者。

健脾生血片:由党参、茯苓、白术、甘草、黄芪、山药、鸡内金、醋龟甲、麦冬、五味子、牡蛎、大枣、硫酸亚铁、β 环糊精、维生素 C 及枸橼酸组成。该药以中西医结合组方,中药成分可改善脾胃功能、增进食欲、促进营养成分摄入与吸收,配以 β 环糊精包合的硫酸亚铁和维生素 C,将硫酸亚铁的不良反应降至最低限度,有利于铁的吸收,较快地改善缺铁症状,治疗贫血效果持久稳定。这既补充了生血原料,又

可避免铁剂的不良反应,其合理性和用药科学性,与传统的铁剂相比,在改善症状、促进吸收、减少不良反应方面有一定优势,更容易为患者接受。临床研究显示^[11]:健脾生血片可提高贫血患者 RBC、Hb、MCV 水平,具有稳定、迅速的升血作用,不良反应较硫酸亚铁少。

右归胶囊:由熟地黄、附子(炮附片)、肉桂、山药、山茱萸(酒炙)、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、杜仲(盐炒)等组成,有温补肾阳,填精止遗的功效。临床研究显示^[12]:右归丸具有改善老年甲减患者的临床症状,并有提高甲状腺功能、改善基础代谢率等作用。实验研究表明^[13]:右归胶囊可改善肾阳虚大鼠的病理结构,并通过影响外周血 T 淋巴细胞亚群,在一定程度上拮抗机体免疫功能低下,发挥改善肾阳虚的作用。

2.5 衷中参西为取所长 本病需长期服药维持机体甲状腺轴的平衡,甚至需终身服药。补肾健脾类中药虽能减少甲状腺激素的用量,但并不认为此类中药可完全替代甲状腺激素。陈教授以西药左甲状腺素钠片(优甲乐)联合中药治疗为原则,各取所长。一方面西药可补充机体对甲状腺素的生理需求,一方面以中药改善症状,调节机体的免疫力,减少西药不良反应,衷中参西,以收良效。

3 验案举隅

某,女,40 岁,2011 年 10 月 27 日初诊于湖北省中医院甲状腺门诊。患者 2009 年初无明显诱因出现全身乏力于当地医院诊断为“甲状腺功能减退症”,予左甲状腺素钠片(优甲乐)治疗,现服优甲乐 50 μg ,1 次/d,口服。诊时症见:全身疲乏无力,畏寒少汗,双眼睑结膜色淡,面色无华,偶有双眼胀痛不适,月经推迟,经量较少。查体:贫血貌,甲肿 II°,质中,舌暗,苔白,脉沉。辅检:甲功示:FT₃1.58 pg/mL ↓ (1.8 ~ 4.8), FT₄ 0.72 ng/dL ↓ (0.7 ~ 1.99), TSH 95.257 $\mu\text{IU/L}$ ↑ (0.3 ~ 5), TGAb > 500 IU/mL ↑, TPOAb > 1 300 IU/mL ↑。血液分析示:RBC $3.5 \times 10^{12}/\text{L}$, Hb 96 g/L ↓。西医诊断:桥本甲减合并贫血,中医诊断:瘵劳,脾肾阳虚证。治疗:西医:予优甲乐 50 μg ,1 次/d,口服,补充甲状腺素。中医:拟温肾补脾,益气养血方。处方如下:熟地黄 15 g、枸杞子 15 g、菟丝子 15 g、杜仲 15 g、续断 15 g、当归 15 g、墨旱莲 20 g、桑椹 20 g、炙黄芪 15 g、炒白术 10 g、茯苓 15 g、炙甘草 5 g、陈皮 10 g。15 剂,水煎服,1 剂/d,分 2 次温服。二诊(2011 年 12 月 20 日),诉服上方后乏力、畏寒症状缓解,近 10 日来出现四肢

轻度水肿,无活动后喘气等不适,本月月经周期仍推迟。查体:贫血貌,四肢水肿,甲肿 II°,质中,舌淡稍暗,边有齿痕,苔白,脉沉。辅检:甲功示:FT₃1.75 pg/mL ↓, FT₄ 0.93 ng/dL ↓, TSH 56.90 $\mu\text{IU/L}$ ↑。血液分析示:RBC $3.9 \times 10^{12}/\text{L}$, Hb 103 g/L ↓。治疗:1. 西医:调整优甲乐剂量:75 μg ,1 次/d,口服。中医:以原方基础上加淫羊藿 10 g、肉苁蓉 15 g,共 30 剂,水煎服,1 剂/d,分 2 次温服。三诊(2012 年 2 月 12 日)诉服上药后,四肢水肿较前明显减轻,稍有乏力、畏寒,月经周期正常,量仍较少。查体:正常面容,甲肿 I°,质中,舌淡,边有齿痕,苔少,脉沉。辅检:甲功示:FT₃2.33 pg/mL ↓, FT₄ 1.02 ng/dL ↓, TSH 12.332 $\mu\text{IU/L}$ ↑,血液分析:Hb121 g/L。治疗:西医:继续维持优甲乐 75 μg ,1 次/d,口服。中医:予健脾生血片 3 片,3 次/d,口服。四诊(2012 年 4 月 10 日)诉无明显乏力、畏寒、四肢水肿等不适,月经周期、经量均恢复正常。查体:甲肿 I°,质中,舌淡,苔白,脉细。辅检:甲功示:FT₃2.59 pg/mL, FT₄ 1.17 ng/dL, TSH 2.483 $\mu\text{IU/L}$,血液分析:均正常。治疗:西医:优甲乐 75 μg ,1 次/d,口服。中医:予右归胶囊 2 片,2 次/d,口服。此后病程中,定期门诊复诊,多次复查血液分析结果均未再提示贫血。并依据甲功结果调整优甲乐剂量,配合右归胶囊以收效。经随访目前病情控制较佳,生活质量较起病时明显提升。

某,女,33 岁,2004 年 7 月 15 日初诊于湖北省中医院甲状腺门诊。患者 1995 年体检行相关检查后诊断为“桥本甲减”,予左甲状腺素钠片(优甲乐)治疗,现服优甲乐 75 μg ,1 次/d,口服。诊时症见:全身水肿,易疲劳,畏寒,面色无华,双手指端麻木,纳眠较差,月经推迟。查体:全身凹陷性水肿,甲肿 I°,质软,舌暗红,苔白,脉沉细。辅检:甲功示:FT₃2.4 pg/mL, FT₄ 0.89 ng/dL, TSH 33.99 $\mu\text{IU/L}$ ↑,血液分析:Hb 103 g/L ↓。西医诊断:桥本甲减并贫血,中医诊断:瘵劳,脾肾阳虚夹瘀。治疗:西医:优甲乐 100 μg ,1 次/d,口服。中医:拟温阳补气,逐瘀活血方,制丸。处方如下:肉苁蓉 15 g、淫羊藿 15 g、补骨脂 15 g、炙黄芪 30 g、熟地黄 15 g、当归 15 g、郁金 10 g、枳壳 10 g、蜣螂虫 15 g、穿山龙 30 g、益母草 15 g、乌药 10 g、党参 15 g、鹿角片 12 g、炙甘草 10 g、急性子 10 g、桃仁 12 g,上方 10 剂,研细后以蜜为丸,50 粒/次,3 次/d。二诊(2004 年 9 月 3 日)诉全身水肿、畏寒、乏力、肢麻均明显好转。查体:双下肢轻度凹陷性水肿,甲肿 I°,质软,舌淡暗,

苔白,脉沉细。辅检:甲功示:FT₃3.5 pg/mL,FT₄1.6 ng/dL,TSH 10.1 μIU/L↑,血液分析:正常。治疗:西医:优甲乐 100 μg,1次/d,口服。中医:守上方共 10 剂,制丸继服。此后 10 余年间门诊复诊,依据甲功调整优甲乐剂量,配合中药丸剂,经随访病程中未再出现贫血,且甲减病情控制可。

4 讨论

本病发病率近年来日益增长,甲减与贫血之间的关系需引起临床医生重视,陈教授强调本病中的贫血多因甲减引发,故无论起病之初或治疗中均应监测血液分析以排查贫血可能,若漏诊误诊,贫血不治则致甲减迁延难愈,甲减不控则致贫血程度进展,均对预后有较大影响。

中医药治疗在缓解症状及减少西药用量上具有一定优势。陈教授论治甲减合并贫血有以下五大要点:1)强调脾肾阳虚在病机上的重要地位,将温肾补脾的治疗思想和方法贯穿临证始末。2)本病病程较长,中后期多兼夹血瘀之证,需依据瘀血程度的不同恰当选用活血行瘀、破血逐瘀类中药。3)灵活使用多种剂型,因人、因时制宜,根据不同需求选择汤剂、膏方、丸剂以及中成药。4)中西医结合治疗,将辨病与辨证有机结合,在四诊合参的基础上,抓住病机确立中医治则,并适当配合西药替代治疗。5)中医药治疗的优势在于既能迅速改善症状,又能减少部分患者服用优甲乐后出现的心慌等不良反应,达到综合调理的作用,增强总体疗效。综上所述,陈教授运用西药联合中药治疗甲减合并贫血疗效可靠,患者

依从性高,值得临床推广。

参考文献

- [1] Omar S, Hadj Tacib S, Kanoun F, et al. Erythrocyte abnormalities in thyroid dysfunction[J]. Tunis Med, 2010, 88(11): 783-788.
- [2] 邓家栋, 杨崇礼. 临床血液学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 698-699.
- [3] 陈如泉. 陈如泉教授医论与临床经验选粹[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2007: 201-202.
- [4] 张淳, 湛疆. 甲状腺功能减退症患者的血细胞计数及红细胞变化的临床意义[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(2): 117-119.
- [5] 沈群, 李永琴. 甲减、亚临床甲减和高脂血症的关系[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2005, 45(4): 132-133.
- [6] 田利民, 杨斌. 亚临床甲状腺功能减退症患者 TSH 与动脉粥样硬化相关因子关系的研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(2): 133-135.
- [7] 杨瑞霞. 温肾方对亚临床甲状腺功能减退大鼠模型心脏损害的防治作用机理研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [8] 赵勇. 陈如泉教授诊治桥本甲状腺炎学术思想及临床应用研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [9] 周时高. 膏方调制慢性虚损性疾病体会[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(12): 75.
- [10] 陈如泉, 吴东, 陈如泉运用膏方调治甲状腺功能减退经验[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(3): 109-111.
- [11] 左新河, 牧亚峰, 赵勇. 健脾生血片治疗甲状腺功能亢进症合并贫血临床观察[C]. 2016 年湖北省中医药学会内分泌专业委员会学术年会论文汇编. 湖北武汉. 2016, 11: 206-209.
- [12] 冯建华. 右归丸加味治疗老年甲状腺功能减退症[J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(1): 42.
- [13] 赵敏, 周安方, 徐安莉, 等. 右归胶囊对肾虚大鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(1): 18-22.

(2017-02-20 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 852 页)

脂温补脾肾、固涩止泻; 黄连、儿茶清热燥湿止利, 地榆炭与血余炭、紫草、红藤清热解毒、凉血止血; 阿胶珠、当归、三七养血和血, 配以延胡索、白芍行气缓急止痛。

参考文献

- [1] 张立平. 中医“和法”的概念与范畴研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [2] 李瑞奇, 白明, 苗明三. 清热药的特点及现代研究[J]. 中医学报, 2013, 28(7): 1003-1005.
- [3] 邓凉友. 补中益气汤及其配伍的药效学研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [4] Zhang L, Zhang S, Wang Z, et al. Efficacy of Modified Ban xia xie xin decoction on functional dyspepsia of cold and heat in complexity syndrome: a randomized controlled trial[J]. Evid Based Complement Al-

ternat Med, 2013(1): 812-813.

- [5] 苦辛养中汤治疗寒热错杂型慢性胃炎的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [6] 加味左金丸治疗寒热错杂型慢性结肠炎的临床疗效观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2014.
- [7] 李鹏, 张澍田. 胃食管反流病的流行病学研究和危险因素分析[J]. 北京中医药, 2008, 27(3): 169-170.
- [8] 张声生, 李乾构, 唐旭东, 等. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 749-753.
- [9] 陈剑明, 崔超, 张声生. 张声生诊治慢性萎缩性胃炎经验[J]. 北京中医药, 2010, 29(3): 180-181.
- [10] 张声生, 李乾构, 沈洪, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891-895.

(2016-04-20 收稿 责任编辑: 白桦)